WIADOMOŚCI TERAPEUTYCZNE

ROK XI 1940 NUMER 8

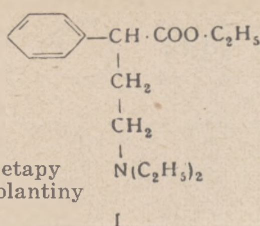
Dr O. EISLEB i dr O. SCHAUMANN, Laboratorium naukowe farmaceutyczne I. G. Höchst.

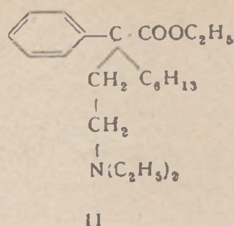
DOLANTIN, NOWOCZESNE SPASMOLYTICUM I ANALGETICUM (DANE CHEMICZNE I FARMAKOLOGICZNE)

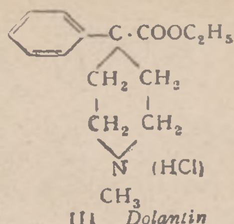
(Referat podług Dtsch. med. Wschr. 1939, nr 24).

Doświadczenia farmakologiczne stwierdzają wyraźny przeciwbólowy i przeciwkurczowy wpływ Dolantiny. Działając na wyodrębnione jelito, Dolantina w rozcieńczeniu 1:5 milionów znosi kurcz wywołany acetylcholiną; na jelicie in situ przeciwdziała bodźcom drażniącym nerw błędny. Słabsze natomiast jest działanie na wydzielanie śliny. Ślinotok wywołany 10 mg pilokarpiny u uśpionego uretanem królika można znacznie zmniejszyć 20 mg Dolantiny (na kg), nie doprowadzając jednak do zupełnego zahamowania wydzielania. Rozszerzenie źrenic pod wpływem Dolantiny jest znacznie mniejsze niż wywołane atropiną. Podobnie na tętno oraz na ciśnienie krwi nie wywiera Dolantina prawie żadnego wpływu. Uderzające natomiast jest przeciwkurczowe działanie Dolantiny, uwydatniające się także w kurczach pochodzenia czysto mięśniowego (np. wywołanych chlorkiem baru); tutaj działa Dolantina zupełnie równorzędnie z papaweryną. Również stany kurczowe oskrzeli, wywołane histaminą, ustępują pod wpływem Dolantiny. Zapobiegawcze dawki Dolantiny przeciwdziałają wystąpieniu dychawicy histaminowej u świnki morskiej. Zahamowanie diurezy, pojawiające się pod wpływem Suprareniny, uwarunkowane zwężeniem naczyń nerkowych, może być usunięte przy pomocy Dolantiny. Podskórne wstrzyknięcie 1/5 dawki śmiertelnej Dolantiny wywołuje u białej myszy całkowite zniesienie odczuwania bólu, bez jakichkolwiek objawów narkotycznych ze strony centralnego układu nerwowego; przeciwnie, można obserwować niekiedy pewnego rodzaju podniece-

Kolejne etapy syntezy Dolantiny







nie. U zwierząt występuje również charakterystyczny dla morfiny „objaw ogonowy“ — unoszenie nad grzbiet ogona zakrzywionego w kształcie litery S. Tego rodzaju zniesienie ośrodkowych bodźców hamujących daje się dowieść także u kotów. Również odruch kaszlowy zostaje u kotów zahamowany, podobnie jak pod wpływem kodeiny. U myszy można wywołać zejście śmiertelne podskórnym wstrzyknięciem 150 mg lub dożylnym wstrzyknięciem 60 mg na kilogram wagi; u królika odpowiednia dawka wynosi 30 mg na kg dożylnie lub 700 mg na kg doustnie. Podawanie całymi tygodniami 3 — 5 mg na kg (podskórnie) nie wywołuje żadnych uszkodzeń u królików ani u kotów. Przy stałym wlewaniu dożylnym ustrój odtruwa 1 mg na kg w ciągu jednej minuty, natomiast dawka 1,5 mg na kg i minutę działa śmiertelnie po upływie kilku godzin. Badania elektrokardiograficzne nie stwierdziły żadnych odchyleń od stanu prawidłowego. Badania farmakologiczne stwierdziły, że Dolantin jednoczy w sobie przeciwkurczowe własności atropiny i papaweryny z wpływem przeciwbólowym o charakterze zbliżonym do morfiny.

Doświadczenia kliniczne z nowym syntetycznym spasmolyticum i analgeticum.

Dr H. Dietrich, Luther-Krankenhaus Berlin-Grunewald
(Ref. podług Dtsch. med. Wschr. 1939, nr 24).

Dietrich przeprowadził próby nad przeciwbólowym i przeciwkurczowym wpływem Dolantiny u 150 chorych, pomiędzy którymi było 85 dotkniętych kamicą pęcherzową lub nerkową. U pewnego mężczyzny, cierpiącego od dwóch godzin z powodu ciężkiego napadu kamicy nerkowej, wstrzyknięto powoli do żyły Dolantinę w ilości 100 mg, po czym bóle zupełnie ustąpiły, jedynie w ciągu 15 minut utrzymywał się niewielki zawrót głowy. Właściwe działanie utrzymywało się przez 4 godziny. Ta sama dawka usunęła na przeciąg 3 i 1/2 godziny bóle w napadzie kamicy pęcherzowej, dalsze zaś domięśniowe wstrzyknięcie 2 cm^3 zapewniło spokój w ciągu całej nocy. Następnego ranka można było stwierdzić jedynie nieznaczną suchość w ustach, podobnie jak po atropinie. Również u pewnej kobiety dawka dzienna 2 × 2 cm^3 domięśniowo usunęła dolegliwości spowodowane nawrotem kamicy przewodu żółciowego wspólnego. Poza pewnego rodzaju odurzeniem nie było innych dolegliwości. Przy wstrzyknięciu domięśniowym należy oczekiwać wyniku w ciągu 10 — 15 minut, przy wstrzykiwaniu dożylnym już w czasie samego zabiegu. Nie spostrzega się

przy tym zaburzeń częstości tętna lub ciśnienia krwi, zwykłych przy stosowaniu atropiny. Zawroty głowy ani wymioty nie zdarzyły się ani razu od czasu gdy nie przekracza się dawki 100 mg = 2 cm^3 Dolantiny, wstrzykiwanej z szybkością 2 cm^3 w ciągu 2 minut. Również w bolesnym częstokroć wypełnianiu kontrastowym miedniczek nerkowych na drodze wstępującej, dolegliwości usuwa dożylne zastosowanie 2 cm^3 Dolantiny. Dolantinę można stosować również doustnie i doodbytniczo. Całkowite ustąpienie bólów można uzyskać przy pomocy Dolantiny w rwie kulszowej, zapaleniu nerwów splotu barkowego, migrenie oraz bólach głowy na tle nadciśnienia. Szczególnie uderzającym przykładem tego wpływu był pewien chory z rwą kulszową, nie poddającą się prawie zupełnie leczeniu, oraz pewien pacjent cierpiący na migrenę. Pierwszy z nich otrzymywał dziennie 2 × 2 cm^3, drugi zaś 2 × po 2 tabletki. Działanie Dolantiny zaznacza się bardzo szybko (utrzymując się 3 — 4 godzin), podczas gdy przy użyciu morfiny zmuszeni jesteśmy czekać aż 1/2 godziny, a nawet dożylne wstrzyknięcie Novalginy skutkuje dopiero po 10 minutach. Dotychczas nie zaobserwowano aby pod wpływem używania Dolantiny mógł pojawić się nałóg lub przyzwyczajenie.

Zwalczanie bólu w chirurgii przy pomocy Dolantiny.

Dr F. Schäfer, Szpital Miejski Berlin-Wilmersdorf
(Referat podług Dtsch. med. Wschr. 1939, nr 24).

Dolantinę stosowano u 400 chorych, używając w lżejszych bólach tabletek, w cięższych zaś wstrzykiwań podskórnych, domięśniowych lub dożylnych. Szczególnie wyraźne było przeciwbólowe i przeciwkurczowe działanie Dolantiny w kolkach kamicowych. U 9 spośród 12 chorych z niezwykle silnymi napadami kamicy nerkowej uzyskano całkowite ustąpienie bólu w ciągu kilku minut od chwili powolnego, dożylnego wstrzyknięcia 100 mg (4 razy powtórzono wstrzyknięcie w 15 minut później). Również przy pomocy Dolantiny (100 mg domięśniowo) usuwano z powodzeniem bolesne kurcze pęcherza moczowego i cewki, wywołane stanem zapalnym. W kolkach na tle kamicy pęcherzowej bóle ustąpiły całkowicie w 2 przypadkach po domięśniowym, oraz w 3 przypadkach po dożylnym wstrzyknięciu 1 — 2 ampułek; natomiast u 6. bardzo przewrażliwionego chorego wynik nie był całkowicie zadowalający. 160 razy stosowano Dolantinę w bólach pooperacyjnych. Po operacjach w uśpieniu Evipanem-Natrium lub w znieczuleniu miejscowym, zamiast 0,01 — 0,02 morfiny, rozpoczęto obecnie stosowanie Dolantiny domięśniowo; okazało się to wystarczające w 50% przypadków; u pozostałych trzeba było jeszcze wstrzykiwać na noc 1 — 2 ampułki. W 10% działanie było niezupełnie wystarczające, prawdopodobnie dlatego, że Dolantina nie wywiera wpływu uspokajającego wzgl. narkotycznego. Około 100 chorych ze złamaniami kości otrzymywało przy niewielkich dolegliwościach 1 — 3 tabletek po 25 mg Dolan-

tiny, w silniejszych zaś bólach stosowano wstrzykiwania. Tylko w bardzo rzadkich przypadkach działanie było zbyt słabe. W 30 złamaniach kości czaszki oraz wstrząsach mózgu Dolantina wywierała najczęściej szybki skutek. Na ogół można podawać w ciągu 24 godzin 4 — 6 tabletek (100—150 mg), unikając stosowania na czczo; podskórnie i domięśniowo podawał *Schäfer* w przeciągu 24 godzin najwyżej do 4 razy po 100 mg. W czasie pomiędzy wstrzyknięciami należy leżeć conajmniej 4 — 5 godzin. Czas dożylnego wstrzykiwania 2 cm^3 wynosi 3 minuty; w cięższych napadach kolki można powyższą dawkę powtórzyć po 15 minutach, jednakowoż nie należy stosować więcej niż 200 mg dożylnie. Odnośnie stosowania doodbytniczego nie ma jeszcze dostatecznego doświadczenia. Tylko u 4 — 5 chorych pojawiły się pod wpływem Dolantiny odurzenie, poty i nudności, utrzymujące się w ciągu 10 — 20 minut, spowodowane najprawdopodobniej przyjęciem leku na czczo lub też w jednym przypadku, wstrzyknięciem do żyły 200 mg w ciągu 10 minut. Dolantina nie posiada działania nasennego; gdzie ono jest pożądane można zalecić Evipan, Adalin, Phanodorm i in. Działanie Dolantiny (100 mg domięśniowo) utrzymuje się w ciężkich bólach w ciągu 3 godzin oraz w średnio ciężkich 7 — 8 godzin. W żadnym przypadku nie spostrzeżono przyzwyczajenia lub działania zbiorowego. Prawie zawsze można było Dolantiną zastąpić alkaloidy makowca.

Doświadczenia kliniczne z Dolantiną »Bayer«
Dr H. Althoff, Klinika Wewnętrzna, Wrocław
(Referat podług Ther. Ggwt. 1939, nr 6).

W przewlekłych stanach bólowych dolegliwości ustępują szybko pod wpływem Dolantiny (3 — 4 razy dziennie po 1 tabletce = 25 mg). W ostrych bólach poleca się podskórne wstrzyknięcie 2 cm^3 (= 100 mg). W ciągu paru zaledwie minut bóle znacznie łagodnieją lub też ustępują zupełnie. Również bardzo przydatną okazała się Dolantina w postaci czopków (100 mg). Działanie znieczulające wystąpiło w prawie 90% u 44 pacjentów, co obrazuje poniższa tablica.

Rozpoznanie	Ilość	+	—	Działanie nieokreślone
Ostre zapalenie wielostawowe	5	5		
Przewlekłe zapalenie wielostawowe i artrozy	11	9		2
Nerwobóle	4	3	1	
Migrena	2	2		
Ropień migdałkowy	1	1		
Bóle zębów	1	1		
Ropniak pęcherzyka żółciowego	1	1		
Bóle w zapaleniu opłucnej	3	3		
Bolesne miesiączkowanie	3	2	1	
Bóle spowodowane guzami (bezpośrednio)	8	6	1	1
Pośrednio przez ucisk (nerwy)	3	3		
Bóle przeszywające w kile	2	1		

Althoff przeprowadził również próby ze stosowaniem Dolantiny (zamiast atropiny) w bólach powikłanych stanami kurczowymi. Przeciwkurczowe i przeciwbólowe działanie było szczególnie wydatne w kolkach ołowiczych oraz bólach w przebiegu raka (bóle żołądkowe, jelitowe, trzustkowe). Przy pomocy Dolantiny nie udawało się jedynie usunąć podrażnienia do kaszlu w guzie płuca oraz w ziarnicy gruczołów wnękowych; poniższa tablica obrazuje natomiast wyniki uzyskane w cierpieniach połączonych ze stanami kurczowymi:

Rozpoznanie	Ilość	+	—	Działanie nieokreślone
Kamica nerkowa:				
W czasie napadu	2	2		
W okresie międzynapadowym	4	4		
Kamica żółciowa:				
W czasie napadu	1	1		
W okresie międzynapadowym	5	4		1
Wrzody żołądka:				
W ostrych bólach	8	8		
Jako leczenie stałe	4	2	1	1
Kolka ołowicza	1	1		
Rak żołądka	9	9		
Zapalenie jelit cienkich	3	3		
Podrażnienie do kaszlu w guzach płuc	4	1	2	1
Dychawica oskrzelowa:				
W czasie napadu	3	1	2	
W okresie międzynapadowym	3	3		

Stosując Dolantinę uzyskał *Althoff* wyraźne działanie uspokajające w 4 przypadkach niewydolności krążenia i zwyrodnienia mięśnia sercowego, jak również w 2 przypadkach choroby Basedowa; natomiast działania uspokajającego nie było w jednym przypadku wylewu krwawego do mózgu. W dusznicy bolesnej Dolantina zmniejszała niepokój i trwogę a nawet przerywała napady. W ten sposób udawało się zapewnić chorym kilka godzin snu. W zawałach mięśnia sercowego dawka uspokajająca wynosiła 3 tabletki dziennie, podawane przez szereg tygodni. Nieco mniej pomyślne były wyniki w nerwicach, natomiast znacznie lepsze w dolegliwościach neurytycznych lub neuralgicznych, wywołanych uciskiem guzów, zrzeszotnieniem kości lub innymi przyczynami. Również wstrzykiwania podskórne 100 mg okazały się przydatne dla przygotowywania oraz łagodzenia bólów w pyelografiach i endoskopiach (gastro-, cysto- i bronchoskopia, bronchografia). Wstrzykiwania podskórne i domięśniowe były znoszone zupełnie dobrze; wynik, zaznaczający się po kilku minutach, utrzymywał się w ciągu 2 — 4 godzin. Tabletki (4 razy dziennie) można podawać całymi tygodniami w przewlekłych stanach bólowych, na przykład w zapaleniu wielostawowym. *Althoff* tylko 2 razy spostrzegał objawy przedawkowania po użyciu 100 mg; pojawiło się podniecenie, rozsze-

rzenie źrenic i oczopląs. Zespół powyższy był prawdopodobnie wyrazem nadwrażliwości. Mniejsze dawki były w danym przypadku dobrze znoszone. Na ogół objawy uboczne występują dopiero przy 150 mg. Podawanie 100 mg pozostawało bez wpływu na ciśnienie krwi, oddychanie oraz nie wywoływało zmian Ekg. Przy stosowaniu leku co 3 — 4 godziny nie spostrzeżono ani działania zbiorowego ani też przyzwyczajenia.

Spostrzeżenia przy zwalczaniu bólów od ran przy pomocy Dolantiny, nowego środka znieczulającego.

Dr H. Rosenthal, Poliklinika Chirurgiczna, Monachium
(Münch. Med. Wschr. 1939, nr 28).

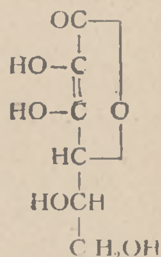
Rosenthal wypróbował przeciwbólowe działanie Dolantiny na około 500 chorych, u których zazwyczaj nie można było obyć się bez morfiny, bądź jej pochodnych; główny materiał stanowili chorzy z pęknięciami trzewi, zapaleniem wyrostka robaczkowego, rakiem żołądka lub jelita grubego, plastyką stawów, zapaleniem szpiku kostnego i kości, kamicą nerkową, zgorzelą Raynaud'a i t. p. Domięśniowe wstrzykiwania 100 mg w ciągu 8 — 10 minut przynosiły uśmierzenie bólów na 5 — 6 i więcej godzin. Dolantinę stosowano po operacjach jak również przed operacjami, na przykład w kamicy nerkowej oraz zgorzeli Raynaud'a. Wynik był bardzo dobry u mniejwięcej $^{2}/_{3}$ wszystkich leczonych. Również u pewnego chorego z jamą po ropniaku opłucnej, który otrzymywał morfinę z powodu dychawicy, zastosowanie Dolantiny usunęło między innymi dolegliwości astmatyczne. Nigdy nie spostrzeżono działań ubocznych. W praktyce prywatnej *Rosenthal* zapisywał najczęściej Dolantinę w postaci tabletek, niekiedy zaś jako czopki dla uśmierzenia bólów pooperacyjnych po mniejszych zabiegach w znieczuleniu miejscowym. Po zestawieniu złamań kostnych, przecinaniu zastrzałów, ropni, czyraków i in. podawał *Rosenthal* 2 tabletki (= 50 mg Dolantiny) uzyskując po 15 minutach złagodzenie bólów, utrzymujące się w ciągu 3 — 5 godzin. W przeciwstawieniu do chorych leczonych w zakładzie, spotykały się w tej grupie nieznaczne działania uboczne, a mianowicie lekkie zawroty głowy, osłabienie oraz poty; przy podawaniu 25 mg Dolantiny nie było nawet najlżejszych objawów ubocznych. W każdym bądź razie leczenie około 500 leżących i ambulatoryjnych chorych stwierdziło, że Dolantina może w znacznej mierze zastąpić alkaloidy opium przy zwalczaniu bólu.

Prof. **STEPP** i in. (Die Vitamine 1939, Enke-Stuttgart); dr **CRAMER** (Paradentium 1940 nr 1); dr **CH. SCHÄTZLEIN** i **FOX-TIMMLING**, Zakład badania uprawy owoców i win, Neustadt (Z. Unters. Lebensmitt. 1940 t. 79).

ZAGADNIENIA ZWIĄZANE Z WITAMINĄ C

Chemia.

Gnilec, powstający na tle niedoboru witaminy C, został poznany stosunkowo najwcześniej, gdyż już przed wielu wiekami nasi przodkowie mieli możność stwierdzenia swej bezsilności wobec tego cierpienia. Również wcześnie zostały wykryte źródła witamin, przy pomocy których można było uchronić się od niebezpieczeństw gnilca. Tak więc już w 1534 roku sławiono lecznicze działanie świeżego wyciągu igliwia sosnowego. Jednakże dopiero w ostatnich czasach udało się wytworzyć czystą witaminę w postaci kwasu l-askorbinowego. W r. 1932 *Szent-György* znalazł tę ważną dla życia witaminę w kwasie heksuronowym (początkowo w korze nadnerczy, następnie w papryce). Witamina występuje w naturze jako wymieniony kwas l-askorbinowy, bądź jako odwracalnie utleniony kwas dehydroaskorbinowy lub też jako związany askorbigen. Chemicznie stwierdzić można ich obecność dzięki własnościom redukującym kwasu l-askorbinowego. Najbardziej przyjęła się metoda *Tilmanna* z 2,6-dwuchlorofenoloindofenolem.



Występowanie witaminy C.

Witamina C znajduje się głównie w owocach, jak głóg, pomarańcze, cytryny, następnie w cebuli, ziemniakach, pomidorach i papryce. W ustroju znaleźć można witaminę C przede wszystkim w nadnerczu oraz w soczewce, jak również oczywiście w innych narządach.

Zapotrzebowanie witaminy C.

Nie posiadamy jeszcze całkowicie pewnych danych odnośnie dziennego zapotrzebowania witaminy C, które właśnie dla omawianej witaminy jest szczególnie zależne od czynników zewnętrznych (gorączka, stan przewodu pokarmowego, zaburzenia przemiany materii); niektórzy jako zwykłą dawkę dzienną przyjmują 50 mg i więcej (około 150 — 200 g cytryny lub pomarańczy), opierając się na tym, że wymieniona ilość odpowiada zawartości witaminy C w mleku kobiecym (3 — 6 mg %) *). Inni sprzeciwiają się temu, wskazując na fakt, iż zgodnie z wynikami analiz codziennego pożywienia w koszarach lub obozach pracy i t. p., nie osiąga się nigdy tak dużej zawartości witaminy, mimo tego jednak gnilec nie poja-

*) Podług danych *Rietschla* (Kinderärztl. Prax. 1940, nr 2) zawartość witaminy C jest mniejsza i wynosi najczęściej 1 — 2 mg%.

wia się; dlatego też istotne zapotrzebowanie musi być mniejsze. Stąd należy zapotrzebowanie określić na około 50 mg, która to liczba zgadza się również z wynikami analiz przeciętnie dobrego pożywienia. Również i badacze z krajów północnych są zdania, że w razie przyjęcia zapotrzebowania dziennego w ilości 50 mg, należałoby, wbrew rzeczywistości, oczekiwać zachorowania ludności na gnilec, ponieważ tak duże ilości witaminy nie są z całą pewnością spożywane przez większość mieszkańców.

Wielokrotnie było również w ostatnich czasach dyskutowane pytanie, czy witamina C może być wytwarzana przez ustrój ludzki. Na ogół zaprzeczono tej możliwości, pomimo że niektóre ssaki są w stanie przeprowadzać omawianą syntezę. *G. v. Wendt* (Skand. Arch. Phys. 1938 t. 80) na przykład znajdował stale w mleku krowiem 15 — 20 mg C na 1 kg mleka. Jak się zdaje, nie ma przy tym zależności pomiędzy składem pożywienia a zawartością witaminy C — odmiennie niż w mleku kobiecym. W myśl poglądów *v. Wendta* witamina C mleka jest prawdopodobnie syntetyzowana przez miąższ wymion. Na korzyść tezy tego rodzaju przemawia fakt, że np. w zapaleniu wymion (wywołanym paciorkowcami) zawartość witaminy C ulega znacznemu zmniejszeniu i prawie spada do zera, w okresie, gdy nie ucierpiało jeszcze zupełnie wydzielanie mleka. Jeśli procesem chorobowym dotknięte jest tylko jedno wymię, wówczas tylko w nim nie znajdujemy czynnika C, podczas gdy inne wymiona wykazują prawidłową zawartość C. Jeśli by przyjąć nawet, że skład pożywienia pozostaje bez wyraźniejszego wpływu na syntezę C, odbywającą się w miąższu wymion, to jednak nie można zaprzeczyć pomyślnego wpływu dowozu sorbozy na wytwarzanie C.

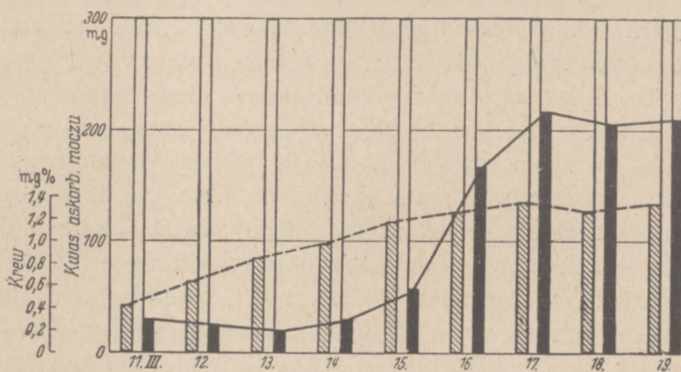
Powstawanie niedoboru witaminy C.

Poza uwarunkowanym względami społecznymi zmniejszonym dowozem witaminy C w okresie wiosennym, powstawanie niedoboru C uzależnione jest od zmian zachodzących w wydzielinie śluzowej żołądka, która w warunkach prawidłowych odgrywa rolę koloidu ochronnego dla C (a także B_1), w patologii natomiast nie zapobiega przedwczesnemu rozkładowi czynnika C. Dalszymi przyczynami mogą być zmiany flory bakteryjnej, powodującej niszczenie C, wreszcie niedobór witaminy C może powstawać na tle zwiększonego zapotrzebowania, z czym spotykamy się w ciąży, chorobach zakaźnych przebiegających z gorączką, przede wszystkim w gruźlicy, dalej w zwiększeniu przemiany materii (choroba Basedowa), napromienianiach rentgenowskich (*Lux*, Diss. Wrocław 1939), leczeniu farmaceutycznym, w zatruciach benzolem, nikotyną (*Strauss* i *Scheer*, Z. Vit. Forsch. 1939, nr 9) i in. Wreszcie należy nadmienić, że pewne dane zdają się przemawiać za poglądem, głoszącym iż wzmożone wydzielanie drogą nerek może również stanowić przyczynę niedoboru czynnika C **). Ponieważ powstawanie deficytu witaminy C było wielokrotnie wiązane ze sposobem przyrządzania pożywienia, przeto w ciągu ostatnich lat przeprowadzono szereg prób w tym kierunku. Obecnie wiemy już, że pewne gatunki kapusty po przygotowaniu oraz zwykłym przechowaniu tracą częstokroć 50 — 80% zawartości C już po upły-

---

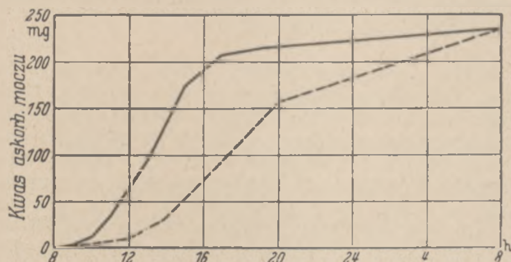
**) Witamina B_1 przeciwdziała jakoby powyższemu zwiększonemu wydzielaniu (*Stöger*, W. Kl. W. 1939, nr 46).

wie 2 — 4 dni. Również ziemniaki przechowywane przez zimę tracą znaczne ilości C. Podczas gotowania obranych ziemniaków zachodzą dalsze straty wynoszące 50%, natomiast gotowanie w łupinach prawie zupełnie nie wpływa na zawartość C. O dużym znaczeniu przyrządzania pożywienia

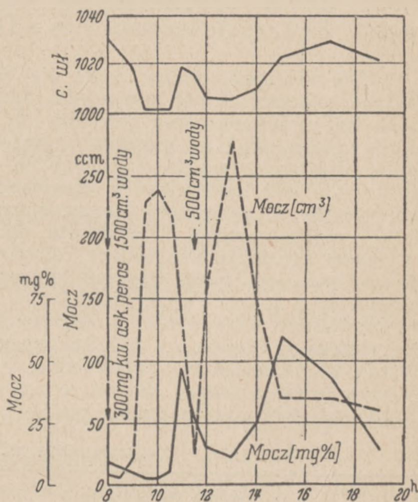


Białe kolumny obrazują dzienną podaż kwasu l-askorbinowego, czarne, wydzielanie w ciągu 24 godzin; linia kreskowana przedstawia stężenie we krwi (*Falke*, Klinika Wewn., Królewiec. Klin. Woch. 39 Nr 24).

dla zawartości w nim witamin świadczą badania Kliniki Wewnętrznej w Monachium *(Pies* i *Schröder,* M. M. W. 1938, nr 29) przeprowadzone w dwóch zakładach dla uczniów. Obydwa zakłady były z jednego źródła zaopatrywane w jarzyny i ziemniaki. Zaopatrzenie oraz ilościowe zużycie



Wydzielanie witaminy C w „dniu wodnym" (linia ciągła) oraz w „dniu suchym" (linia przerywana). Odmienna jest jedynie szybkość wydzielania (po podaniu 300 mg), ilość wydzielona ta sama (*Falke* l. c.)



Stężenie kwasu askorbinowego w moczu idzie równolegle z ciężarem właściwym.

były jednakowe w obydwu zakładach mimo tego jednak z nieznanej przyczyny stwierdzono odmienną zawartość witaminy C w surowicach uczniów jednego i drugiego zakładu. Tak więc dla jednej grupy odpowiednia wartość wynosiła 8,5 mg %(6,3 — 12,1), dla drugiej zaś 5 mg % (3,3 — 7). Dalsze badanie znalazło przyczynę tej uderzającej różnicy

w odmiennym sposobie przyrządzania potraw. Tam, gdzie znaleziono duże wartości witaminy C, kucharka dusiła jarzyny i podawała łącznie z wodą użytą do gotowania, druga natomiast wodę odlewała i zbyt długo gotowała potrawy. Również bardzo znaczny rozkład witaminy C spowodowany jest długotrwałym trzymaniem potraw w piecykach do podgrzewania, co odnosi się szczególnie do pożywienia przynoszonego z rana przez robotników.

Względną trwałością odznacza się witamina C zawarta w ziemiopłodach i owocach, mimo tego należy pamiętać, że długotrwałe przechowywanie zmniejsza zawartość C; tak więc ziemniaki tracą do następnej wiosny około 50% tej zawartości, którą mają podczas wykopywania. Zawartość C obniża się również bardzo szybko na skutek uszkodzenia owoców. Również odnośnie strat C istotne znaczenie posiada okoliczność, czy gotuje się owoc w całości, czy też rozdrobniony; dlatego właśnie poleca się gotowanie kartofli w łupinach. Witamina C posiada większą trwałość w sokach owocowych niż w zwykłych roztworach (podług *Kloidta* i *Sieba*, Arch. exp. Path. u. Pharm. 1937, t. 188). Również dodanie cukru buraczanego (nie trzcinowego) lub soli kuchennej ma powodować pewną stabilizację zawartości C. *Scheunert* (Bioch. Zschr. 1937) ustalił, że rodzaj nawozu nie posiada żadnego wpływu na zawartość w owocach i warzywach zarówno witaminy C jak również B_1 i B_2. Ostatnio potwierdziły powyższy pogląd badania przeprowadzone w obozach pracy, gdzie dowiedziono, że w stanie zdrowia robotników nie ma żadnych różnic, które by można wiązać z odmiennym (organicznym lub nieorganicznym) rodzajem nawozu, używanym do uprawiania spożywanych przez nich jarzyn (ptrz. *Reiter*, *Scheunert* i in.: Die Ernährung 1938, t. 3).

Jak wiadomo, mleko zlewa się do butelek z przezroczystego szkła; powoduje to jednak znaczną utratę zawartości witaminy C, niszczonej przez światło dzienne. Dlatego też niejednokrotnie polecano już rozlewanie mleka do jasnych czerwono-brunatnych butelek. Tak na przykład w butelce ze zwykłego szkła po upływie zaledwie 1/2 godziny działania światła dziennego na 40 cm^3 mleka z dodatkiem 11,5 mg C, pozostaje tylko 0,17 mg, natomiast w czerwonobrunatnej butelce aż 10,23 mg. Warzywa przechowywane w pokojowej temperaturze np. w ciągu 48 godzin przy 21^0 tracą prawie 50% swej zawartości C. Kartofle, obok już wymienionych przyczyn, tracą czynnik C w czasie moczenia bez łupin; również starsze kartofle zawierają znacznie mniej C; w każdym bądź razie *Cramer* (Paradentium 1940, nr 1) znalazł w 100 g surowych ziemniaków styczniowych jeszcze 9 — 10 mg C, po gotowaniu w łupinach 8,8 — 9,6 mg, natomiast w obieranych, namoczonych i następnie gotowanych zaledwie 5 — 7 mg. Zawartość C obniża się bardzo znacznie pod wpływem trzymania w cieple już ugotowanych ziemniaków; odpowiednie liczby wahają się pomiędzy 2 — 3 mg. Poniższa tablica zawiera szereg danych odnośnie zawartości witaminy C w zależności od różnych sposobów przyrządzania potraw:

Zawartość witaminy C w warzywach

W stanie surowym		duszonych	gotowanych w wodzie
100 g szpinaku	zawiera 61-72 mg	30 — 43 mg	około 2 — 3 mg
100 g kalarepy	„ 64-97 „	54 — 66 mg	„ 16 mg
100 g kapusty białej	„ 30-60 „	20 — 25 mg	„ 2 — 3 mg
100 g brukselki	„ 100-120 „	70 mg	„ 2 — 20 mg
100 g kapusty włoskiej	„ 113-133 „	51 mg	„ 5 — 20 mg

Obecne sposoby gotowania nie zawsze zapewniają wystarczający dowóz witaminy C. Dlatego też *Cramer* domaga się zmiany metod przyrządzania potraw. Liczne badania Instytutu Badań nad uprawą wina i owoców w Neustadt potwierdzają ponownie niezwykle duże straty witaminy C, zachodzące w jarzynach, częstokroć już pod wpływem bardzo krótkiego ich przechowywania. Świeża sałata głowiasta (162,7 mg% C w suchej pozostałości) zawiera po 96 godzinach jeszcze tylko 17% początkowej zawartości. Również świeże szparagi (około 234 — 350 mg% suchej pozostałości) tracą w ciągu 96 godzin tak znaczne ilości C, że np. w najbardziej jaskrawym przypadku można stwierdzić tylko 11,4% początkowej ilości. Kalarepa, bardzo obfitująca w witaminę C (w stanie świeżym ± 800 mg% suchej pozostałości) zawiera po 96 godzinach przechowywania tylko 35 — 45% początkowej zawartości. W innych rodzajach warzyw ustalono następujące zawartości C:

pomidory 9,8 — 17,9 mg%	porzeczki 25 — 45 mg%
ogórki 2,8 — 9 mg%	agrest 10 — 33 mg%
biała kapusta 24 mg%	wiśnie 2,8 — 7 mg%
kalafior 33 mg%	śliwki 2,9 — 6,7 mg%
rabarbar 9 — 11 mg%	brzoskwinie 1,4 — 4,3 mg%
poziomki 60 — 90 mg%	morele 4,8 mg%
	winogrona 1 — 5 mg%

Ustalenie niedoboru witaminy C.

Niedobór witaminy C stwierdza się na podstawie nadmiernego wydzielania lub nieobecności witaminy w moczu. Dopóki zbiorniki witaminy C są wypełnione, dopóty duże dawki witaminy wprowadzonej do ustroju zostają oczywiście w znacznej mierze wydalone; z chwilą wyczerpania zapasów, dawki te zostają przede wszystkim zużytkowane w celu pokrycia niedoboru (podług piśmiennictwa 4 — 5 g), po czym dopiero C pojawia się w moczu. Dla odpowiednich badań najczęściej wystarczają w praktyce metody przybliżone np. z odczynnikiem *Tillmanna* — dwuchlorfenoloindofenolem. Najczulszym odczynem pozostaje jednak zawsze próba biologiczna.

Objawy niedoboru witaminy C i ich leczenie.

Gnilec jest następstwem zupełnego i długotrwałego niedostatku witaminy C w pożywieniu. Cierpienie objawia się głównie obrzmieniem i rozpulchnieniem dziąseł oraz skazą krwotoczną; objawy tego rodzaju, zaznaczone dość słabo, mogą dowodzić początkowo jedynie hipowitaminozy C; obok tego występuje t. zw. wyczerpanie wiosenne, skłonność do krwawień, zaburzenia krzepliwości krwi, zmiany ze strony zębów, utrudnione gojenie się złamań, zmiany w gospodarce barwnikowej ustroju, gorsza tolerancja względem leków i t. p.

W lżejszych postaciach niedoboru C stosujemy leczniczo 3 razy dziennie po 50 mg kwasu l-askorbinowego (Cantanu). Jeśli istnieją podstawy do przypuszczenia, że witamina ulega szybkiemu rozkładowi w żołądku lub w jelitach, wówczas stosuje się Cantan (100 — 500 mg) pozajelitowo. Wraz z rozpoczynającą się poprawą ulegają polepszeniu stosunki w przewodzie pokarmowym, wobec czego można przejść do dalszego skutecznego leczenia drogą doustną.

Gnilec, stany przedgnilcowe, krwawienia.

Gnilec, w którym ze względu na ciężkość stanu chorobowego należy głównie stosować wstrzykiwania, należy do wielkich rzadkości zarówno w Niemczech jak i w innych krajach. Natomiast stosowanie Cantanu posiada bardzo duże znaczenie w stanie przedgnilcowym, określanym jako wyczerpanie wiosenne. Stan ten objawia się częstokroć niewielkimi krwawieniami z dziąseł. Również bezsenność zdaje się być następstwem niedoboru C; *Maurer, Fischer* i in. (Klin. Med. II. 1938, t. 111) stosując witaminę C uzyskali pomyślne wyniki w bezsenności. Podobnie w pewnych krwawieniach, pozornie nie związanych z gnilcem, można częstokroć znaleźć przyczynę w niedoborze C, po którego wyrównaniu krwawienia ustępują. Odnosi się to np. do krwawień do skóry, krwawień macicznych, żołądkowych na tle wrzodowym i in. Szczególnie w chorobie wrzodowej żołądka należy uwzględniać okoliczność, że niektóre diety, stosowane leczniczo w tym cierpieniu, nie zawierają witaminy C (a także B_1) i mogą ułatwić powstanie groźnych krwotoków. Oczywiście lepiej jest w ogóle nie dopuszczać do wystąpienia krwawień; odnosi się to szczególnie do gruźlicy płuc, w której niedawno *Weber* (Wien. Klin. Wschr. 1938, nr 44) raz jeszcze stwierdził znaczny niedobór C oraz wybitną poprawę, zaznaczającą się od chwili wypełnienia zbiorników C.

Pod wpływem C krwawienia ustają, prawdopodobnie dzięki uszczelnieniu ścian naczyń włosowatych; pogląd ten stanowi zarazem wyjaśnienie, dlaczego nie można oczekiwać wyników w krwotokach z dużych naczyń. Obok tego czynnik C ma zwiększać trombocytopoezę, co tłumaczyłoby jego wpływ na procesy krzepnięcia oraz uzasadniałoby pewne wyniki uzyskane w krwawiączce. Przykładem energicznego działania przeciwkrwotocznego C jest przytoczona poniżej historia jednego z pacjentów *Schüsslera* (Wien. Klin. Wschr. 1937, nr. 51):

Dziewięcioletnia dziewczynka w 3 tygodnie po przebyciu odry dostała petoci i ciemnoniebieskoczerwonych plam, szczególnie wydatnych na kończynach; nadto odosobnione punkcikowate wybroczyny w błonie śluzowej policzków. W moczu i w stolcu znaczna zawartość krwi. Przetoczenie 100 cm³ krwi, dieta obfitująca w witaminę C, dalej codziennie po 2 cm³ Cantanu (domięśniowo) oraz 100 mg witaminy C doustnie spowodowały szybki powrót do zdrowia.

Gruźlica, zapalenie płuc i inne.

W celu uniknięcia niedoboru C w zakażeniach polecano wielokrotnie stosowanie witaminy C, przede wszystkim w chorobach z przeziębienia, gośćcu, błonicy. Z nowszych doświadczeń należy wspomnieć o doniesieniu *Pumarino* (Rev. Chil. Ped. 1938, nr 7), który przy pomocy Cantanu (oraz wapnia) uzyskał bardzo dobre wyniki w schorzeniach dróg oddechowych dzieci, między innymi również w krztuścu i zapaleniu płuc. Szczególnie wyraźne działanie wywierało podawanie C w zapaleniach płuc na tle alergicznym. Podobnie jak w grypie należy tu stosować dawki duże: około

500 mg dożylnie, szereg razy. Podług *Melzera* (Dtsch. Tbc. Bl. 1938 nr 12) bardzo wielki jest niedobór C w gruźlicy płuc. *Melzer* odniósł wrażenie, że skompensowanie deficytu C „jest języczkiem u wagi, który często może przechylić w pożądanym kierunku szalę ustroju walczącego o stabilizację“. Cantan usuwa toksyczne biegunki u chorych na gruźlicę płuc, nie wpływa natomiast zupełnie na prawdziwą gruźlicę jelit. Wynik leczenia Cantanem może więc mieć poniekąd znaczenie różnicowo-rozpoznawcze.

Szirmai (Szpit. Miejski Ujpest; Dtsch. Arch. klin. Med. 1940 t. 185) badał skuteczność witaminy C w różnych zakażeniach, szczególnie w toksycznej błonicy. Obok tego dzieci otrzymywały możliwie wcześnie 40 000 — 50 000 międz. jedn. surowicy błoniczej a także w przebiegu choroby dalsze dawki surowicy. Równocześnie stosowano (możliwie dożylnie) 300 mg witaminy C. Przy pomocy skojarzonego leczenia surowicą (bez hormonu kory nadnerczy) oraz witaminą C udawało się zawsze zmniejszyć śmiertelność w obrzękowych postaciach toksycznej błonicy. W durach osiągnięto obniżenie obserwowanej poprzednio skłonności do krwawień z 7% (to zn. 20 razy u 254 chorych) na 0,6% (u 162 chorych, którzy otrzymywali codzień 300 — 600 mg C doustnie lub pozajelitowo); zmniejszeniu się krwotoków jelitowych należy również zawdzięczać zmniejszenie się ogólnej śmiertelności (wprawdzie tylko z 8,7 na 6,2%). Także w zapaleniu płuc zaznaczył się pomyślny wpływ C, coprawda głównie u dzieci, jednak walory tego leczenia nie są tu tak bezsporne jak w cierpieniach wymienionych na wstępie. — We wszystkich chorobach leczonych witaminą C poprawa zaznaczała się częstokroć jeszcze przed nasyceniem ustroju czynnikiem C.

Nietolerancja względem leków.

Wielokrotnie dowiedziono już, że witamina C zwiększa tolerancję względem leków; fakt ten znany jest od dawna, jeśli chodzi o narkotyki (eter, *Volkmann*) oraz alkohol. Również pod wpływem witaminy C ulega poprawie tolerancja względem złota, tuberkuliny oraz Salvarsanu a prawdopodobnie i sulfonamidów (w leczeniu rzeżączki). Zgodnie z doświadczeniem *Kalka* (D. M. W. 1939, nr 44) zaznacza się pomyślny wpływ w agranulocytozie występującej pod wpływem używania pewnych leków, podobnie jak i w zatruciu benzolem, gdzie witamina C posiada znaczenie jako środek zapobiegawczy i leczniczy (*Hagen*, Arch. Gewerbpath. u. Gewerbhyg. 1939, t. 17). *Holland* i *Chlosta* proponują próby z witaminą C w zatruciach grzybami (D. M. W. 1939, nr 52).

Landisch (Journ. Am. Med. Assoc. 1937, t. 109) zwalczał nadwrażliwość na arsenobenzol przy pomocy witaminy C. Podawał ją per os w dawce 0,05 g, względnie rozpuszczał odpowiednio i wstrzykiwał razem z arsenobenzolem lub też pół godziny wcześniej. W wyniku osiągnął, że nietolerancja ustąpiła zupełnie w 80% przypadków, w 16% zaś była bardzo nieznaczna i nieomal nie zasługiwała na uwagę.

Podług *Cormii* (Can. Med. Ass. Il. 1937) duży pożytek mogłoby przynieść stosowanie witaminy C u tych pacjentów, u których wystąpiło zapalenie skóry spowodowane stosowaniem Salvarsanu. Tym samym chorym należałoby podawać zapobiegawczo witaminę C w razie dalszej potrzeby stosowania Salvarsanu (por. także *Walzer*, Journ. of Allergy 1938, t. 10).

Grunewald (Klinika Dermatologiczna Lipsk, Dermat. Wschr. 1940,

nr 4) w salvarsanowym zapaleniu skóry stosował stale wyciągi wątrobowe doustnie i pozajelitowo, jak również witaminę C (Cantan), która jak wiadomo znacznie poprawia tolerancję względem Salvarsanu. Po ustąpieniu wysypki salvarsanowej rozpoczęto ponowne dożylne leczenie małymi dawkami Salvarsanu (0,015 — 0,03) łącznie z 2 cm^3 Cantanu. Jeśli po upływie jednego dnia nie występował żaden odczyn ze strony skóry, wówczas, nie przerywając stosowania Cantanu, zwiększano dawkę Salvarsanu na 0,06 — 0,1 — 0,15 — 0,3 g i t. d. U 3 spośród 8 leczonych w ten sposób chorych można było powrócić do pełnej dawki Salvarsanu.

Gospodarka barwnikowa.

Wreszcie witamina C wywiera również pewien wpływ na gospodarkę barwnikową ustroju; może zapobiegać ona pigmentacji i nadmiernemu zabarwieniu skóry spotykanemu w chorobie Basedowa i Addisona; także ostudy ciężarnych, będące często wyrazem niedoboru witaminy C, mogą znikać pod wpływem zastosowania C. Doświadczalnie udaje się przy pomocy C przeciwdziałać ciemnemu ubarwieniu, pojawiającemu się pod wpływem naświetlań.

Zapobieganie u ciężarnych oraz u wcześniaków.

Jako lek zapobiegawczy zasługuje witamina C na polecenie w okresach zwiększonego zapotrzebowania w ciąży, połogu oraz w czasie laktacji. Również u wcześniaków stosowanie witaminy C może przyczynić się w znacznej mierze do zachowania przy życiu.

Porody przedwczesne zdarzają się najczęściej na wiosnę, od marca do maja. Hipowitaminoza C u matek sprzyja w widoczny sposób porodom przedwczesnym. *Jaroschka* (M. M. W. 1938, nr 48) prawie zawsze stwierdzał hipowitaminozę C u matek dzieci urodzonych przedwcześnie. Celem szybkiego osiągnięcia lepszego rozwoju u wcześniaków ważących poniżej 2000 g, *Jaroschka* stosował duże dawki witaminy C lub też wstrzykiwał C matkom, aby w ten sposób wzbogacić pokarm w czynnik C. W ten sposób udało się utrzymać przy życiu 11 spośród 12 wcześniaków; śmiertelność wynosiła zatem 8% miast dawniejszych 42%.

Dawka dzienna wynosiła 0,5 g u dwóch wcześniaków, z których każdy otrzymywał w ciągu 3 dni po 0,025 C podskórnie oraz w mieszance odżywczej. Już w 2. dniu leczenia Cantanem stan uległ znacznej poprawie. Również i matka otrzymywała 100 mg C. Odnosi się wrażenie, że Cantan u wcześniaków niekiedy wprost ratuje życie.

Diureza.

Zwiększony dowóz witaminy C jest w stanie bardzo znacznie poprawić zahamowaną diurezę u chorych z wadami serca (migotanie przedsionków,

zwężenie zastawki dwudzielnej i trójdzielnej, zawał mięśnia sercowego, zapalenie wsierdzia, nadciśnienie, rozedma i t. p.). Działanie moczopędne witaminy C było częściowo silniejsze niż wywołane teobrominą lub naparstnicą, częściowo zaś słabsze. U wielu pacjentów witamina C zwiększała diurezę salyrganową wzgl. rtęciową w stopniu znacznie silniejszym niż naparstnica, jednak słabiej niż NH^4Cl. Wyniki wskazują na konieczność dostatecznego zaopatrywania w witaminę C wszystkich chorych na serce (*Lueg* i *Hammann*, Med. Welt 1939, nr 4).

Zaćma starcza.

Przypuszczając, że zaćma starcza może być spowodowana niedoborem C, przeprowadzono kilka doświadczeń zapobiegawczych i leczniczych. Wyniki nie są jednak zachęcające.

Leczenie złamań.

Na większą uwagę zasługuje wpływ witaminy C na układ kostny oraz zęby. Dzięki badaniom *Hankego* (Kl. Wo. 1937, nr 35) jest rzeczą znaną, że witamina C może szybko doprowadzić do wyleczenia w przypadkach utrudnionego gojenia się złamań kostnych, w których nie ma mechanicznej przeszkody dla wytworzenia się zrostu.

Próchnica zębów.

Na zakończenie należy podkreślić znaczenie witaminy C w próchnicy zębów, gdzie zarówno czynnik C jak i B_1 zdaje się odgrywać rolę bardzo znaczną, chociaż nie wyłączną. W powstawaniu próchnicy prawdopodobnie ma znaczenie niedobór A, mogący uszkodzić związki zębów (zaopatrywanie drogą nerwową) we wczesnym dzieciństwie; brak D_2 wywołuje dalsze zaburzenia rozwoju, wreszcie brak B_1+C doprowadza do wystąpienia pełnego obrazu rozwiniętej próchnicy. Jak ostatnio doniósł *Cramer* (Paradentium 1940), w cierpieniach z niedoboru witaminy C leczenie witaminowe może przynieść korzyści najczęściej dopiero po zakończeniu miejscowych zabiegów na zębach.

Gingivitis gravidarum występowało podług *R. Brauera* (Klinika chorób szczęk i zębów Uniw. Halle-Wittenberg, Med. Klin. 1939 nr 9) około 3. miesiąca ciąży w postaci rozlanego zapalenia dziąseł w otoczeniu szyjek zębów, które szybko przyjmuje zabarwienie sine. Przypuszczalnie dochodzi do obrzęku dziąseł, które zaczynają obrastać korony zębów i krwawią już pod wpływem lekkiego dotknięcia. Przyjmujemy, że powyższe objawy spowodowane są awitaminozą C. Oczywiście pewną rolę odgrywają tu również odchylenia w gospodarce mineralnej na tle wydzielania wewnętrznego. Dlatego też zwiększanie się próchnicy może stać w związku z ciążą. Bardzo często równowaga witaminowa zostaje zwichnięta dopiero w czasie ciąży, po czym dochodzi do zapalenia dziąseł. W wypadkach tego rodzaju zbędne jest leczenie miejscowe. Przeciwwskazane są wszelkie przyżegania, kauteryzacje czy też pędzlowania roztworami odkażającymi. Dozwolone są natomiast płukania ust letnią herbatą z rumianku. Witamina C, podana w odpowiednim czasie, nie dopuszcza do wystąpienia tego rodzaju objawów. W leczeniu dobiera się dawki odpowiednio do ciężkości

deficytu C, polecając przyjmować 3 razy dziennie po 2 tabletki witaminy C (300 mg dziennie), aż własności redukcyjne moczu (określane przy pomocy próby dwuchlorofenoloindofenolowej) osiągną wartość 5 mg%; można też wstrzykiwać potrzebne ilości w przypadkach, w których wydaje się niezbędne leczenie pozajelitowe.

Z powodu jednostronnego odżywiania oraz z innych przyczyn pacjentki już przed ciążą mogą wykazywać mniejszy lub większy niedobór witamin. Obecnie jako czynniki sprzyjające pojawieniu się gingivitis gravidarum wysuwa się czynniki zewnętrzne w postaci nadmiernie wypełnionych ubytków, odstających koron, nagromadzeń kamienia zębowego, resztek korzeni i t. p. Obok obfitych dawek witaminy C niezbędne jest tu energiczne leczenie miejscowe, wyrównanie nadmiernie wypełnionych ubytków, usunięcie kamienia zębowego i ewentualne ekstrakcje.

Podawaniem wystarczających dawek witaminy możnaby na pewno zapobiec temu, aby pacjentki nie zgłaszały się do leczenia na krótko przed porodem z silnymi dolegliwościami ze strony miazgi lub też nawet kości. Również możnaby uniknąć rozległych zapaleń szpiku kostnego i kości, pojawiających się u niektórych ciężarnych tuż przed samym rozwiązaniem.

Jako przeciętne zapotrzebowanie dzienne określa się dla zdrowych 30 (lub 50) mg witaminy C. W czasie ciąży i karmienia niezbędne jest do 70 mg witaminy C dziennie (*Neuweiler*, Klinika kobieca Bern; Klin. Wo. 1939 nr 22).

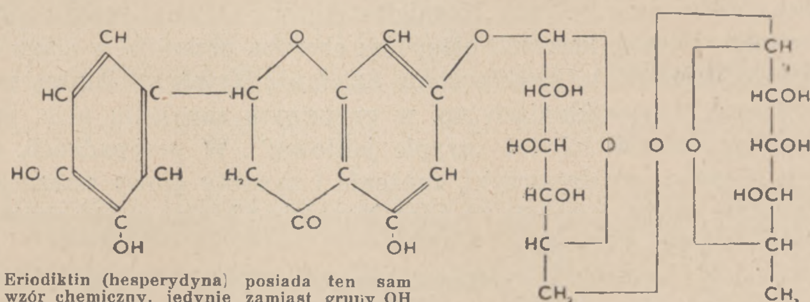
B_1 + C.

Należy jeszcze podkreślić, że u licznych chorych daje się zauważyć niedobór B_1 oraz C. Mianowicie w razie braku jednej z witamin ulega zakłóceniu ich bardzo daleko idący synergizm lub też, jak chcą inni, witamina B_1 przez pewien okres czasu może pokrywać niedobór C. Niektórzy autorowie traktują jednak pojęcie synergizmu lub antagonizmu witamin jako tezę nie udowodnioną jeszcze doświadczalnie. Dlatego też przyjmujemy, że w wielu wypadkach objawy niedoboru B_1 + C mogą kojarzyć się, ponieważ częstokroć przy niedostatecznym odżywianiu ustrój otrzymuje szereg witamin w zbyt małej ilości; stąd też pochodzi spotykane w piśmiennictwie dążenie do łączenia właśnie B_1 z C. Dążenie to umotywowane jest zresztą wynikami leczniczego stosowania obydwu witamin. Tak na przykład *Müller* (Ther. Ggwt. 1938, nr 5) donosi o zaletach powyższego postępowania we wrzodach żołądka, *Schnetz* (Med. Welt. 1939, nr 10) w zaburzeniach trawienia, zapaleniu dwunastnicy, zapaleniu żołądka i jelit, niedokwaśności, cholecysto- i pankreopatiach. *Gaehtgens* (Ther. Ggwt. 1938, nr 9) stosuje obydwie witaminy w leczeniu objawów niedoboru w ciąży i połogu; również próby z Cantanem i Betaxiną wskazane są w cięższych chorobach nerwowych (zanik mięśni, zapalenie poprzeczne rdzenia, zapalenie wielonerwowe) (*Wirtz*, Klin. Wewn. 1938, nr 14).

Czynnik P (Citrin).

Od czasu stosowania bardzo czystych przetworów witaminy C w przypadkach spowodowanych niedoborem C, niejednokrotnie odnoszono wrażenie, że witamina C nie posiada już tak pełnego działania jak dawniej. *Szent-György* i inni stwierdzili, że pewne ciała, stanowiące mieszaninę hesperydyny i eriodiktiny, znajdują się w cytrynach obok witaminy C.

Mieszanina tych ciał, nazwana Citrin, wywiera wyraźne działanie przeciwkrwotoczne. Citrin poza cytrynami znajduje się również w grejpfrutach, pomarańczach oraz papryce a więc owocach znanych z obfitej zawartości C.



Eriodiktin (hesperydyna) posiada ten sam wzór chemiczny, jedynie zamiast grupy OH (z boku na lewo) znajduje się grupa H_3CO)

Chwilowo nie znamy innych źródeł Citrinu. Pozostaje zagadnieniem spornym, czy Citrin jest rzeczywiście witaminą (P), czy też stanowi jedynie czynnik niezbędny dla zdrowia. Dokładnie ustalony jest wpływ Citrinu na zmniejszoną oporność ściany naczyń włosowatych oraz na zapalenia surowicze. Dotychczas stosowano Citrin z dobrym wynikiem w plamicy naczyniowej (nie małopłytkowej). 30 mg dziennie zmniejsza przepuszczalność ściany naczyń włosowatych, co okazało się szczególnie pożądane w krwotocznym zapaleniu nerek. W międzyczasie Citrin został również wytworzony przez firmę „Bayer".

Niedawno *Catel* (Klinika Dziecięca Lipsk) doniósł o wynikach stosowania Citrinu w lepto- i pachymeningosis haemorrhagica (Mtsch. Kinderhlkd. 1939, t. 80). W wielu przypadkach udało się zatrzymać krwawienie przy pomocy wstrzykiwań Citrinu (po 25 mg dożylnie, łącznie do 850 mg).

Dr OEFELEIN, Drezno (D. M. W. 1935, nr 15).
Dr WIEDEMANN, Hall-Tyrol (Th. B. 1937, nr 7/8) i in.

NOVALGIN-CHININ

Spostrzeżenia poczynione w czasie ostatnich wielkich epidemii grypy doprowadziły do wniosku, że w pierwszym rzędzie należy przeprowadzić leczenie poronne, albo też w obliczu rozpoczynającego się cierpienia możliwie natychmiast wydać zarządzenia mające na celu podniesienie odporności ogólnej. Obok tego niezbędne jest zastosowanie pewnie działających środków przeciwzapalnych i obniżających gorączkę. W wypadkach tego rodzaju okazało się szczególnie pożyteczne podawanie małych dawek chininy. W Novalgin-Chininie uzupełniają się w znakomity sposób odmienne sposoby działania farmakologicznego obydwu składników. 1 drażetka Novalgin-Chininy zawiera 0,15 g siarczanu wapnia fenyldimetylpirazolonmetyl-aminometanu + 0,1 g siarczanu chininy fenyldwumetylpyrazo-

lonmetyl-aminometanu. Przeciwgorączkowe działanie Novalginy oraz chininy jest w tym połączeniu wzmocnione swoistym wpływem chininy na zarazki chorobotwórcze.

Badania kliniczne stwierdziły, że w grypie przebiegającej z wysoką gorączką można przy pomocy Novalgin-Chininy uzyskać szybką obniżkę ciepłoty ciała. Bóle w kościach ustępują; choroba przemija w ciągu krótkiego czasu. Również to samo szybkie działanie Novalgin-Chininy można zaobserwować w powikłaniach np. w grypowym zapaleniu płuc, grypie z zapaleniem oskrzeli lub też „grypie jelitowej“. W przypadkach, gdzie pierwsze objawy, jak dreszczyki, znużenie i zawroty głowy wskazują na zbliżającą się grypę, przyjęta w porę Novalgin-Chinina może skutecznie zapobiec wybuchowi choroby.

F. Oefelein uzyskał szczególnie pomyślne wyniki stosując Novalgin-Chininę również w Szpitalu *Rudolfa Hessa w* Dreznie. *Oefelein* wypróbował przetwór w ciągu szeregu miesięcy we wszelkich możliwych ostrych chorobach zakaźnych, grypie, zapaleniu płuc, gośćcu stawowym oraz zapaleniu oskrzeli z dużą gorączką. Wszyscy pacjenci byli leczeni sposobami fizycznymi oraz dietetycznie. Pewna część dla porównania otrzymywała oprócz tego chininę. Najlepsze skutki przynosiło leczenie Novalgin-Chininą. Wielu spośród chorych, którzy otrzymywali lek z przerwami, podawało bez pytania, że czują się (podmiotowo) znacznie lepiej w dniach przyjmowania Novalgin-Chininy. Również z powodzeniem stosowano Novalgin-Chininę u chorych z rozpoczynającą się wysypką płoniczą. Teoretycznie Novalgin-Chinina odpowiada wszelkim wymaganiom, jakie powinno się stawiać skutecznemu środkowi przeciwko tak zwanym chorobom z przeziębienia. Połączenie Novalgin-Chinin posiada jeszcze tę ważną zaletę, że jest dobrze znoszone mimo długotrwałego stosowania i częstych dawek po 6 do 7 razy dziennie.

Wiedemann poleca w pierwszych 3—4 dniach grypy 3 razy dziennie po 2 drażetki Novalgin-Chinin, po spadku zaś ciepłoty ciała do stanu prawidłowego jeszcze przez kilka dni 3 razy dziennie po 1 drażetce.

Grypa szalejąca w r. 1937 przebiegała wśród objawów wskazujących na możliwość zapalenia wyrostka robaczkowego lub też lekkiego zapalenia nerek. Bardzo częste były dolegliwości żołądkowe, nieco rzadsze zaś nieżyty oskrzeli. Również i w tych postaciach grypy Novalgin-Chinina była bardzo skuteczna.

Dr E. RISSEL, Klin. Wewn. Wiedeń. Prof. dr v. DRIGALSKI i dr H. KUNZ, Klin. Wewn. Halle. i in.

UTRUDNIONE PRZEKSZTAŁCANIE SIĘ KAROTYNY W WITAMINĘ A W RÓŻNYCH STANACH PATOLOGICZNYCH

(Referat podług Wien. Klin. Wo. 1939, nr 9, Kl. Wo. 1939, nr 40).

Karotynemię, nieprawidłowe żółtawe zabarwienie skóry, spowodowane zwiększeniem zawartości karotyny we krwi (bez spotykanego w żółtaczce zabarwienia spojówek oraz bez odbarwienia stolców), spotyka się przy spożywaniu potraw jarskich, zawierających dużo karotyny, nadto zaś w gruźlicy, raku, cukrzycy, otyłości, niewydolności wątroby oraz u słabowitych dzieci. W myśl poglądów *Monceaux* (Dr Med. 1938 nr 92) przyczyna karotynemii leży w obniżonej zdolności przekształcania karotyny w witaminę A. Dalsze spostrzeżenia wskazują na upośledzenie zdolności magazynowania witaminy A. Chodzi więc o pośrednią awitaminozę, która uwydatnia się również w szeregu innych zaburzeń, jak kurza ślepota, wysuszenie rogówki, pyodermia, rozwolnienia i t. p. W wypadkach tych często jest utrudnione przekształcanie karotyny w witaminę A.

Witamina A wchłania się bardzo dobrze. Zgodnie z pewnym zastrzeżeniem *Drummonda* i in. przechodzi ona prawie całkowicie do limfy, podczas gdy karotyna nie zjawia się w chłonce nawet przy codziennym przyjmowaniu 100 mg (zaobserwowane u chorego z mleczystym płynem opłucnej). Wreszcie *Busson* dowiódł, że podając karotynę karmiącym matkom nie jesteśmy w stanie zwiększyć zawartości witaminy A w mleku. W ten sposób dotychczasowe badania wskazują na niecelowość prób leczenia witaminą A przy pomocy stosowania roztworów karotyny. Stąd następujący wniosek praktyczny: przy hipo- lub awitaminozie A należy używać wyłącznie witaminy A i to w wysokich dawkach, stosując lek codziennie przez dłuższy czas, gdyż częstokroć zapasy A w ustroju są zupełnie wyczerpane. Dawki naturalnej witaminy A powinny wynosić 6000 lub 6500 jednostek. Zaburzenia przekształcania karotyny spotykają się przede wszystkim również w marskości wątroby; ponieważ w cierpieniu tym z powodu utrudnienia wchłaniania doustne podawanie Voganu może okazać się nieskuteczne, przeto *v. Drigalski* i *Kunz* używają jedynie Voganu we wstrzyknięciach, który był już zresztą poprzednio zalecany przez *Rissla* i in. Jeśli przekształcanie karotyny w witaminę A jest zakłócone (cierpienia wątroby), wówczas rychło występuje hemeralopia; odwrotnie, z istnienia kurzej ślepoty możemy wnioskować o istnieniu zaburzeń wątrobowych *(Eppinger)*. Również i w hemeralopii, po-

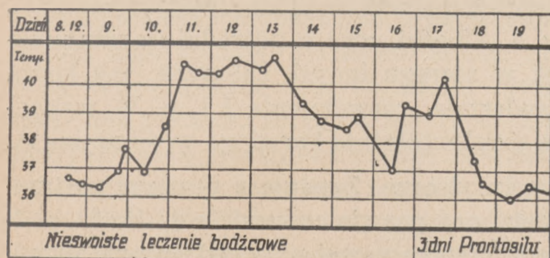
wstałej na tym tle, doustne podawanie Voganu pozostaje często nieskuteczne, podczas gdy wstrzykiwanie tego samego leku przerywa istniejący circulus vitiosus.

Dr H. STRÖBEL, Klinika Skórna i Poliklinika Skórna, Monachium.

O LECZENIU RÓŻY PRONTOSILEM

(Referat podług Wien. klinische Wochenschr. 1939, nr 42).

Od 1934 do 1938 r. leczono w monachijskiej Klinice i Poliklinice Skórnej 94 chorych na różę, w tym u 54 stosowano Prontosil, u 40 Prontosilu nie stosowano. Leczenie miejscowe było w obydwu grupach jednakowe: woda borna, ichtiol i in. Okazało się, że przy stosowaniu Prontosilu szybko ustępuje gorączka, przeciętnie po 44 godzinach, jednocześnie cofają się zmiany skórne i poprawia się stan ogólny. Natomiast leczenie bez Prontosilu (zamiast niego Omnadina, szczepionka paciorkowcowa, Trypaflavina i in.) nie zapobiegało dalszemu narastaniu gorączki, która ustępowała przeciętnie dopiero po 5,9 dniach. Również i zmiany skórne nie ustępowały wcześniej niż przed upływem 4 — 6 dni. Leczenie Prontosilem wyłączało zupełnie możliwość nawrotów, które wystąpiły natomiast wkrótce po ustąpieniu gorączki u 7 pacjentów spośród 40 nie leczonych Prontosilem. Zalety Prontosilu uwydatniają się wyraźnie przy obliczeniu przeciętnego pobytu chorych w zakładzie: 8,85 dni przy leczeniu Prontosilem, 14,5 dni bez niego. Wpływ Prontosilu jest wyraźnie zależny od okresu zastosowania leku: im wcześniej rozpocząć leczenie Prontosilem, tym rychlej występuje spadek gorączki. U nie leczonych Prontosilem powyższa zależność od chwili rozpoczęcia leczenia nie uwidacznia się. Upoważnia to *Ströbla* do wyrażenia przypuszczenia, że „leczenie to w ogóle nie wywiera żadnego wpływu na przebieg róży“. Podczas gdy Prontosil nie zawiódł nawet w ciężkich schorzeniach (39 — 40°) np. róża obok tocznia, pozostałe sposoby lecznicze przynoszą poprawę dopiero po 5 — 10 dniach. Również i w tego rodzaju bardzo trudnych do leczenia postaciach róży na tle tocznia Prontosil powodował ustąpienie gorączki po upływie 1½ dnia. Ze wszystkich porównań wynika dobitnie, że w róży Prontosil (3 razy dziennie po 2 tabletki) góruje znacznie nad wszelkimi innymi sposobami leczenia.





Do opatrywania ran RIVANOL

idealny

lek odkażający rany

Rivanol odpowiada dwum ważnym wymaganiom, a mianowicie: wywiera silne dz ałan e bakterioł ójcze i przyspiesza gojenie się zranień nie wywołując uszkodzenia naczyń. Rivanol okazał się skutecznym w postaci opatrunków, przysypek, przepłukiwań wszelkich głębszych zachyłków, przestrzykiwań, wlewań do jam ciała po laparotomiach. Wreszcie n: daje się znakomicie do wkraplań w leczeniu rzeżączki.

Ceny obniżone



Opakowania oryginalne:

20 i 200 tabletek po 0,1 g

Do nieswoistego leczenia bodźcowego

YATREN-CASEIN

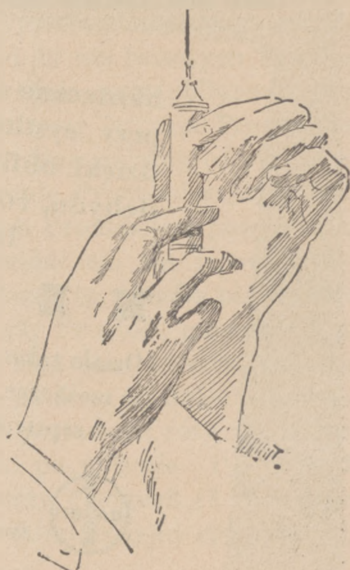
W ostrych i przewlekłych schorzeniach przydatków, gośćcu mięśniowym i stawowym jak również dla zapobiegania zakażeniom po porodzie i poronieniu.

Ceny obniżone

Opakowania oryginalne:

Yatren-Casein I (mocna) i II (słaba)
Pudełka z 5 ampułkami po 1 wzgl. 5 cm^3.
Flaszeczki po 25 cm^3.





NOTATKI TERAPEUTYCZNE

Helmitol.

Niejednokrotnie mieliśmy możność wypróbowania znakomitego działania Helmitolu w nawracających zapaleniach pęcherza.

Niedawno, w przypadku szczególnie ciężkiego zapalenia pęcherza, spostrzegaliśmy pomyślny skutek działania omawianego przetworu heksametylentetraminy.

R. P. lat 60, silny, przed rokiem dostał ostrego bezmoczu po wypiciu zimnego piwa. Mocz został oddany wreszcie małymi porcjami dzięki cewnikowaniu, dokonanemu w bardzo ciężkich warunkach; ustalono wówczas powiększenie gruczołu krokowego.

Zabieg operacyjny, wyłuszczenie 3 gruczolaków wielkości jabłka. Podczas otwarcia pęcherza znaleziono ponadto kamień warstwowy wielkości orzecha oraz kilka mniejszych złogów szczawianu wapnia. Przetoka pęcherzowa nie wygoiła się jeszcze po upływie 10 miesięcy, mimo naświetlania lampą kwarcową. Częste parcie na mocz; mocz mętny, pełen kłaczków i bakterii. Po bezskutecznym stosowaniu innych środków spróbowano podać Helmitol, który już w ciągu pierwszej doby (1 — 2 tabletki przyjęte z rana) spowodował przede wszystkim ustąpienie zmętnienia moczu. W czasie dalszego leczenia zmniejszyło się znacznie parcie na mocz oraz wystąpiła duża poprawa stanu ogólnego.

Dr Emil Wagner, Nizza.

Doświadczenia z Kresivalem.

Od dawna znany, pomyślny wpływ kreozotu na zapalne i nieżytowe cierpienia narządów oddechowych, jest z reguły przypisywany frakcjom gwajakolu i kreozolu. Zawarte natomiast w surowcu krezole i ksylenole uważa się za niepożądane domieszki. Badania farmakologiczne, przeprowadzane nad składnikami kreozotu, stwierdziły, że wolna grupa hydroksylowa, zawarta w gwajakolu i kreozolu, wywołuje pewne działania uboczne, począwszy od lekkiego uczucia ucisku w żołądku a skończywszy na silnych wymiotach i biegunkach. Wyłączenie grupy hydroksylowej, dzięki estryfikacji z kwasem węglowym i walerianowym, doprowadziło do wytworzenia przetworów polecanych w miejsce kreozotu. Przetworami tego rodzaju są Duotal, Kreosotal, Geosot. Nowe możliwości leczniczego spożytkowania surowca wyłoniły się z chwilą, gdy badania chemiczne nad różnymi kreozotami stwierdziły, że gwajakol i kreozol stanowią wagowo mniejszą część surowca, natomiast znacznie więcej (40%) znajduje się krezoli. Okoliczność ta, nieznana dotychczas, stała się bodźcem do farmakologicznego zbadania krezoli.

Pod wpływem estryfikacji kreozolu przy pomocy kwasu siarkowego powstaje ciało rozpuszczalne w wodzie. Ciało to nie posiada własności fenolu, zdradza natomiast bardzo cenne wartości farmakologiczne. Sól wapniowa omawianego kwasu krezolosiarkowego, Kresival, w doświadczeniach na zwierzętach wywiera wybitne działanie wzmagające czynność wydzielniczą oskrzeli, przy czym można wyraźnie obserwować zwiększone wytwarzanie się płynnego śluzu. Zetknięcie z błoną śluzową żołądka nie wywoływało żadnych objawów podrażnienia, co bar-

dzo korzystnie wyróżnia nowy środek śród przetworów gwajakolu i kreozolu. Pomyślne wyniki doświadczeń na zwierzętach znalazły potwierdzenie w badaniach klinicznych. Podawanie Kresivalu znacznie łagodziło przebieg zapalnych schorzeń narządu oddechowego oraz wywierało pomyślny wpływ objawowy w gruźlicy płuc.

Beck przeprowadził próby ze stosowaniem Kresivalu w gruźlicy płuc. We wszystkich przypadkach można było stwierdzić niezwykle pomyślny wpływ wykrztuśny, najbardziej uderzający u chorych z trudną do rozmiękczenia wydzieliną, którzy całymi tygodniami przyjmowali bezskutecznie najróżnorodniejsze środki, jak mixtura solvens, ipecacuanha, liquor pectoralis i in. Zażywanie Kresivalu do tego stopnia pobudzało wydzielanie, że można było niejednokrotnie poniechać stosowania leków uśmierzających. Przy przedwczesnym odstawieniu leku występowało ponownie utrudnione wykrztuszanie.

Wpływ wykrztuśny był bardzo pomyślny także w zwykłych nieżytach tchawicy. Wśród łatwego odkrztuszania plwociny dochodziło w krótkim czasie do wyleczenia kataru. Również w męczącym kaszlu Kresival doprowadzał do znacznej poprawy stanu ogólnego. Dlatego też pod wpływem działania Kresivalu można oczekiwać zawsze bardzo pomyślnego wyniku leczniczego we wszelkich nieżytowych chorobach narządu oddechowego. W niektórych przypadkach można wprost mówić o natychmiastowym przerwaniu stanu chorobowego.

Dr Beck.

(Wien. med. Wschr. rocznik 69)

Devegan.

Devegan stosowaliśmy dopochwowo w większości rodzajów upławów spotykanych u kobiet. Działanie leku było bardzo zadowalniające. Na szczególną uwagę zasługują próby leczenia upławów rzęsistkowych, gdzie już po kilkakrotnym użyciu można było całkowicie usunąć z pochwy pasożyty. Przetworu używano również z dobrym skutkiem do odkażania pochwy przed zabiegami operacyjnymi. — Leczenie wydaje się być bardzo racjonalnym, ponieważ prowadzi ono do zamierzonego celu już po względnie krótkim czasie. Dlatego też przetwór ten nadaje się nie tylko do użytku klinicznego, lecz również zasługuje na jak najszersze uwzględnienie w ginekologicznej praktyce prywatnej.

Prof. dr Franciszek Ertl,
Powiatowa Klinika Kobieca,
Linz n. D.

Leczenie Prontosilem meningokokowego zapalenia opon mózgowych.

Sprockhoff leczył Prontosilem białym (Prontalbin) 17 dzieci z meningokokowym zapaleniem opon, stosując również w trzech przypadkach surowicę swoistą. Oseski otrzymywały w ciągu 3 dni 3 razy po 0,15 g Prontosilu album, po 1. roku życia zamiast 0,15 po 0,3 g oraz od 3. — 6. roku życia w ciągu 3 dni 3 razy po 0,45 — 0,6 g oraz od 6. — 14. roku życia w ciągu 3 dni 3 razy po 0,6 g; w razie potrzeby kuracja powyższa była powtarzana 3 — 5 razy po przerwie 3 — 5 dni. Spośród 17 dzieci uratowano 14 (= 82%). 1 dziecko dostało wodogłowia, dwoje zaś zmarło. Przed wprowadzeniem leczenia prontosilowego na 15 chorych umierało aż 11; tak więc byliśmy w stanie uratować podówczas tylko 27%.

Dr Sprockhoff,
Szpital Miejski w Królewcu.

(D. M. W. 1939, Nr 27

W y d a w c a: „R E M E D I A"
Warschau, ul. Złota nr 7. Skrzynka pocztowa nr. 748.
Cena prenumeraty rocznej zł 6, półrocznej zł 3.
Odbito w drukarni Zakł. Wydawn. M. Arct, S. A. Warszawa, Czerniakowska 225.

SPIS RZECZY ZA ROK 1940

(Spis autorów)

Treść prac

